

# Facultad de Ingeniería Comisión Académica de Posgrado

## Formulario de Aprobación Curso de Posgrado 2013

### Asignatura: Modelos Conjuntos para Datos Longitudinales y de Supervivencia

(Si el nombre contiene siglas deberán ser aclaradas)

**Profesor de la asignatura <sup>1</sup>:** Dr. Graciela Muniz Terrera, Senior Investigator Scientist, MRC Unit for Lifelong Health and Aging at UCL.

(título, nombre, grado o cargo, Instituto o Institución)

**Profesor Responsable Local <sup>1</sup>:** Dra. Paola Bermolen

(título, nombre, grado, Instituto)

**Otros docentes de la Facultad:**

(título, nombre, grado, Instituto)

**Docentes fuera de Facultad:**

(título, nombre, cargo, Institución, país)

**Instituto ó Unidad:** Instituto de Matematica y Estadística, Ing. Rafael Iaguardia

**Departamento ó Area:**

<sup>1</sup> Agregar CV si el curso se dicta por primera vez.

(Si el profesor de la asignatura no es docente de la Facultad se deberá designar un responsable local)

**Fecha de inicio y finalización:** 16 al 20 de diciembre

**Horario y Salón:** a confirmar

**Horas Presenciales:** 18

(se deberán discriminar las mismas en el ítem Metodología de enseñanza)

**Nº de Créditos:** 4

(de acuerdo a la definición de la UdelaR, un crédito equivale a 15 horas de dedicación del estudiante según se detalla en el ítem metodología de la enseñanza)

**Público objetivo y Cupos:**

(si corresponde, se indicará el número de plazas, mínimo y máximo y los criterios de selección. Asimismo, se adjuntará en nota aparte los fundamentos de los cupos propuestos. Si no existe indicación particular para el cupo máximo, el criterio general será el orden de inscripción en el Depto. de Posgrado, hasta completar el cupo asignado)

Estudiantes con formación básica de estadística, familiarizados con conceptos tales como modelos lineales generalizados. Cupos limitados por número de computadoras disponibles.

**Objetivos:** Comprensión de modelos estadísticos longitudinales, modelos de supervivencia y de efectos compartidos. Familiarización y aprendizaje de ajuste de estos modelos en paquetes estadísticos.

**Conocimientos previos exigidos:** Estadística básica- modelos lineales generalizados

**Conocimientos previos recomendados:** uso de R

**Metodología de enseñanza:**

(comprende una descripción de las horas dedicadas por el estudiante a la asignatura y su distribución en horas presenciales -de clase práctica, teórico, laboratorio, consulta, etc.- y no presenciales de trabajo personal del estudiante)

•Horas clase (teórico): 8

•Horas clase (práctico):

②  
2007

## Facultad de Ingeniería Comisión Académica de Posgrado

---

- Horas clase (laboratorio): 4
  - Horas consulta: 2
  - Horas evaluación: 4
  - Subtotal horas presenciales: 18
  - Horas estudio: 20
  - Horas resolución ejercicios/prácticos: 10
  - Horas proyecto final/monografía: 12
  - Total de horas de dedicación del estudiante: 60
- 

**Forma de evaluación:** Trabajos diarios asignados al final de cada día de curso mas trabajo final

---

### Temario:

Durante el curso “Joint models for longitudinal and survival data” se cubrirán, con énfasis en el ajuste de los modelos en R, aspectos teóricos y prácticos de los modelos de efectos compartidos para el análisis conjuntos de medidas longitudinales y datos de sobrevivencia.

En los estudios de diseño longitudinal, datos de la misma muestra de individuos son registrados en varias ocasiones. Por ejemplo, este tipo de diseño se utiliza en estudios de salud cardiovascular donde se registra la presión arterial de un grupo de pacientes en repetidas ocasiones con el objetivo de entender los cambios en la presión arterial; en estudios de escolares cuyas habilidades de lectura o matemática, o cuyo peso y estatura son registradas sistemáticamente durante la primera semana de clases al inicio de cada uno de los 6 años de educación primaria o en estudios de envejecimiento donde, por ejemplo, se aplica repetidamente el mismo test de memoria a una muestra individuos de edad avanzada .

Los modelos de efectos mixtos o aleatorios (random effects models) son modelos que se utilizan tradicionalmente en el análisis de datos longitudinales cuando el objeto de estudio no es solo modelar una trayectoria media poblacional sino también entender la variabilidad de las trayectorias individuales alrededor de esa trayectoria media. Estos modelos, extensiones de los modelos lineales generalizados que toman en cuenta la correlación de las observaciones que provienen del mismo individuo, permiten la estimación de una trayectoria promedio, la inclusión de covariables para entender si ciertos factores de riesgo modifican los parámetros de esa trayectoria, y utilizan toda la información disponible sobre los individuos (esto es, no requieren en mismo número de observaciones por individuo). Estos modelos, aunque increíblemente flexible, asumen que los valores no observados son “missing at random”, o sea no observados de manera aleatoria y que el mecanismo que opera en la generación de los valores no observados es no informativo. Esta hipótesis implica que la probabilidad que un valor sea no observado depende de variables observadas. Pero este supuesto es fuerte y en muchos contextos, es altamente probable que no sea verificado. Retomando el ejemplo previo sobre estudios de envejecimiento, es posible que la probabilidad de que un individuo no atienda la cita con la persona que le va a aplicar el test de memoria dependa de que tan bien este su memoria ese día. O sea, que la probabilidad de que su registro de memoria en el día X sea un dato no observado depende de si la persona tiene buena o mala memoria el mismo día X.

En estas situaciones se considera que los datos no observados son “missing not at random” o no observados de manera no aleatoria y que el mecanismo que opera en la generación de los valores no observados es un mecanismo informativo.

Los modelos de efectos compartidos fueron propuestos en el contexto de valores no observados en los que opera un mecanismo informativo. Estos modelos permiten estimar conjuntamente la trayectoria de una variable de interés (memoria según el ejemplo previo) y la probabilidad de no observar la variable, permitiendo que esta probabilidad dependa de parámetros (parámetros compartidos) de la trayectoria de la variable observada repetidamente (como el intercepto o la pendiente).

El curso constara de 4 sesiones de acuerdo al temario que se desarrolla a continuación.

# Facultad de Ingeniería Comisión Académica de Posgrado

---

## Sesión 1.

- Estudios longitudinales: introducción, porque y para que son necesarios.
- Valores no observados: definiciones básicas sobre mecanismos (missing at random, completely at random y not at random)
- Modelos clásicos de análisis de estudios longitudinales (modelos de ecuaciones generalizadas y modelos de efectos aleatorios). La importancia de un enfoque hacia los datos del individuo y no datos marginales, supuestos respecto de los valores no observados
- Métricas de tiempo.Cuál es la métrica de tiempo adecuada para obtener una descripción optima de los cambios en la variable de interés.
- Separación de efectos “between” and “within” (inter e intra) individuos de acuerdo a la métrica temporal.  
Practica: ajuste de modelos en R

## Sesión 2. Temario

- Modelos de sobrevivencia (modelos de Cox y otros)
- Practica: Ajuste de modelos en R

## Sesión 3. Temario

- Modelos de efectos compartidos. Motivación y ejemplos
- Presentación paquete JM. Ejemplos prácticos
- Extensiones a la formulación clásica de modelos de efectos compartidos, paquete lcmm

## Sesión 4. Temario.

- Ajuste de modelos de efectos compartidos en otros paquetes (Stata, BUGS)
- Presentación de posibles temas para trabajos de investigación para estudiantes interesados

Software a utilizar: R, paquetes nlme, lme4, JM, Surv

---

### Bibliografía:

(título del libro-nombre del autor-editorial-ISBN-fecha de edición)

### Bibliografía:

1. Joint models for Longitudinal and time to event data with applications in R.  
Autor: Dimitris Rizopoulos  
Editorial Chapman & Hall/CRC Biostatistics Series.  
ISBN 978-1-4398-7286-4
2. Mixed effects models in S and S-Plus  
Autores: Jose Pinhero & Doug Bates  
Editorial Springer ISBN 0-387-98957-9
3. Modelling survival data in medical research (second edition)  
Autor: David Collett  
Editorial Chapman & Hall Texts in Statistical Science  
ISBN 1-58488-325-1

Software a utilizar: R, paquetes nlme, lme4, JM, Surv

---